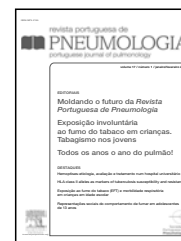




revista portuguesa de
PNEUMOLOGIA
portuguese journal of pulmonology

www.revportpneumol.org



CASO CLÍNICO

Malária grave — Caso clínico

A. Pires^{a,*}, C. Capela^a, P. Gouveia^a, J.A. Mariz^a, G. Gomes^b e J.E. Oliveira^b

^a*Serviço de Medicina Interna, Hospital de Braga, Braga, Portugal*

^b*Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente, Serviço de Medicina, Hospital de Braga, Braga, Portugal*

Recebido em 9 de dezembro de 2009; aceite em 29 de agosto de 2010

PALAVRAS-CHAVE

Malária grave;
SDRA;
Plasmodium
falciparum;
Parasitemia

Resumo

Apresenta-se o caso clínico de um doente regressado de Angola com malária grave, em que o índice de parasitemia inicial pelo *P. falciparum* era de 43%.

Disfunção múltipla de órgãos, incluindo ARDS, implicaram o ingresso do doente numa unidade de alta vigilância, com sobrevivência do mesmo.

Faz-se uma breve revisão do assunto, com enfoque nos indicadores de gravidade e na conduta geral, alertando e sensibilizando para esta entidade, cuja expressão, entre nós, poderá vir a assumir importância crescente.

© 2009 Publicado por Elsevier España, S.L. en nome da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Todos os direitos reservados.

KEYWORDS

Severe malaria;
ARDS;
Plasmodium
falciparum;
Parasitemia

Severe malaria — Clinical case

Abstract

We report a clinical case of severe malaria, where the rate of initial parasitaemia by *Plasmodium falciparum* was 43%.

Multiple organ dysfunction, including ARDS, forced admission in a close surveillance unit, with survival of the same.

A brief review of the subject is made, focusing on severity and general conduct, alerting and awareness for this entity, whose expression, among us, could take on increasing importance.

© 2009 Published by Elsevier España, S.L. on behalf of Sociedade Portuguesa de Pneumologia. All rights reserved.

*Autor para correspondência.

Correio electrónico: arnpires@gmail.com (A. Pires).

Introdução

A Malária é causada pelo protozoário *Plasmodium*¹, com ciclo de vida intra e extra eritrocitária, sendo o homem infectado pela picada do mosquito anopheles. Há 4 espécies capazes de causar malária humana: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*.

A maioria dos casos de malária importada é por *Plasmodium falciparum*. Caracteriza-se por febre, arrepios, hipersudorese e cefaleias, que surgem entre o 9.º e 14.º dia após picada, podendo a incubação durar meses.

Sem diagnóstico e tratamento imediatos, a parasitemia eritrocitária pode atingir valores críticos, hemólise maciça, disfunção multiorgânica e induzir morte.

O envolvimento pulmonar com edema é uma complicação maior². Mais frequente no adulto, é mais grave nas grávidas e indivíduos não-imunizados³. A barreira alvéolo-capilar sofre aumento da permeabilidade capilar e há inundação alveolar, mecanismo que subjaz aos quadros de Lesão Pulmonar Aguda/Síndrome de Dificuldade Respiratória do Adulto (SDRA)⁴.

Caso clínico

Homem, 44 anos de idade, raça negra, angolano e residente em Portugal há 24 anos, onde trabalha na construção civil.

Antecedentes médicos e cirúrgicos irrelevantes. Negava hábitos alcoólicos ou tabágicos, uso de drogas ilícitas e contactos sexuais de risco. Regressado, há 2 semanas, da sua primeira ida a Angola, sem ter tomado qualquer precaução.

Recorre ao Serviço de Urgência por febre (40 °C) e mal-estar geral, com uma semana de evolução, e dejectões diarreicas aquosas há 3 dias.

Na admissão, razoável estado geral, mucosas secas e escleróticas ictéricas. Perfil hipotenso e taquicárdico, apirético e boas saturações periféricas.

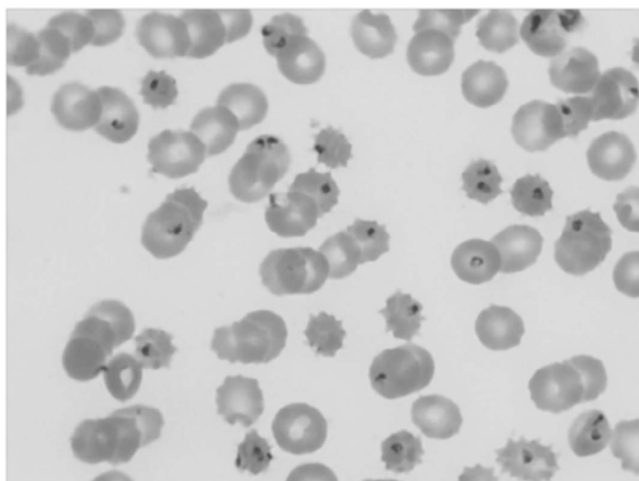


Figura 1 Imagem de esfregaço de sangue periférico do doente onde se pode constatar um índice de parasitemia elevadíssimo, com imagens de trofozoitos e merozoitos, assim com uma marcada esquizocitose. Não se observaram gametócitos, pelo que não são aqui apresentados.

Sem foco infeccioso evidente e restante exame objectivo irrelevante.

Apresentava: hemoglobina 11,9 g/dL; leucócitos 7,200/ μ L; plaquetas 27,000/ μ L; função renal e ionograma normal; ligeira citólise, sem hiperbilirrubinemia; LDH 693 U/L; proteína C reactiva (pcr) 228,9 mg/dL. Pesquisa directa do *Plasmodium* positiva com parasitemia de 43% (fig. 1).

Inicia terapêutica com sulfato de quinino e doxicilina.

Excluída infecção por vírus hepatotrópicos, HIV I/II, parasitas intestinais, infecção urinária, gastroenterite bacteriana ou bacteriemia. Telerradiografia do tórax normal.

Ao 3.º dia de internamento (D3), fica mais prostrado, pálido, desidratado e aprofunda-se a coloração ictérica. Apresenta sudorese profusa, febre, polipneia e instabilidade hemodinâmica. Auscultação pulmonar: crepitações inspiratórias bilaterais.

A hemoglobina decai (6,8 g/dL) acompanhada de hiperbilirrubinemia, LDH 801 U/L, haptoglobina < 7 mg/dL, trombocitopenia (37,000/ μ L), creatinina 1,7 mg/dL, hiponatremia ligeira e discreta citólise hepática. A PCR mantém-se elevada e a Procalcitonina atinge 42,6 mg/dL. O *Plasmodium* tinha negativado no exame directo. O teste BinaxNOW® revelou banda única para antígeno de *P. falciparum*.

O doente é admitido numa Unidade de Cuidados Intermédios, com disfunção cardiovascular, hematológica, renal, hepática e respiratória ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 129$) com critérios de SDRA (fig. 2). Tenta-se excluir intercorrência séptica e suporta-se o doente com antibioterapia empírica (Linezolid + Piperacilina/Tazobactam), fluidos e concentrado de glóbulos rubros.

Ao D7 reúne condições para prosseguir o tratamento na enfermaria geral. No D8, verifica-se franca melhoria dos achados radiológicos e das trocas gasosas. O rastreio microbiológico mostra-se negativo, continuando somente com Sulfato de Quinino até há alta (D12).

Ao D11 demonstrava Hemoglobina 9,2 g/dL, sem leucocitose ou trombocitopenia, reversão disfunção renal, diminuição da bilirrubinemia e PCR normalizada, continuando negativa a pesquisa directa de *Plasmodium*. A ecografia abdominal excluiu hepatoesplenomegalia.

O doente tem alta, com bom estado geral, apirexia permanente e sem necessidade de oxigenioterapia. Avaliado, subsequentemente, em consulta, verifica-se resolução clínica completa.

Discussão e conclusões

A apresentação clínica da malária é inespecífica, sendo de excluir diagnósticos alternativos como a pneumonia

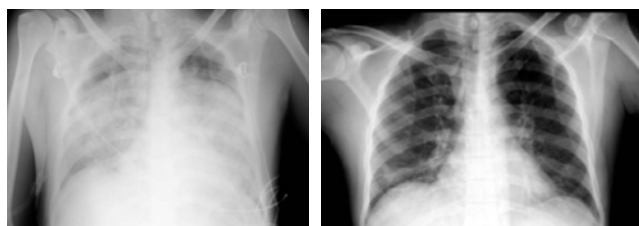


Figura 2 Telerradiografia anteroposterior tórax do 5.º dia, à esquerda, e ao 10.º dia de internamento, à direita.

grave, meningite, febres hemorrágicas, salmonelose, hepatite viral e dengue. A febre é frequente e deve ser tratada com paracetamol, para minimizar a diátese hemorrágica. Responde mal aos antipiréticos devendo estes ser complementados com medidas físicas. Os casos importados de malária, na fase inicial, raramente seguem padrão de febre quartã ou terçã, que surge após alguns ciclos com a sincronização da parasitêmia. Sintomas adicionais são calafrios, cefaleias, mal-estar inespecífico, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal e mialgias. A esplenomegalia é um achado inconstante. Na prática, a malária deve ser evocada no indivíduo febril regressado dos trópicos, sobretudo se coexistem anemia, trombocitopenia ou citólise.

Em 10% dos casos verifica-se uma evolução maligna. Estes são maioritariamente induzidos pelo *P. falciparum*. A Malária grave pode evidenciar deterioração clínica e laboratorial em horas, registrando-se 50 % dos óbitos nas primeiras 24 horas⁵.

O diagnóstico faz-se pela demonstração microscópica do parasita em gota espessa. O grau de parasitêmia deve ser determinado inicialmente, ao 3.º, 7.º e 28.º dias, para avaliar onde está a pôr apenas a gravidade, monitorizar a resposta e detectar falências tardias⁶.

A pesquisa inicial deverá repetir-se a intervalos de 12 horas até detecção do agente e, se a suspeita clínica é fundamentada, é lícito tratar empiricamente.

A Malária grave é exemplo paradigmático onde o início pronto da terapêutica e a monitorização intensiva trazem benefícios.

SDRA define-se pela instalação aguda de infiltrados pulmonares bilaterais, na ausência de falência cardíaca e uma relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg.

A ausência de turgescência venosa jugular, refluxo hepatojugular e edemas periféricos, bem como, radiograficamente, a inexistência do típico padrão em “asa de borboleta” e de redistribuição cefálica da circulação pulmonar não sustentam génese cardiogénica. Estes elementos presidiram à estabilização do doente com reforço volémico, sem que tal agravasse as trocas respiratórias. Contudo, a lesão alvéolo-capilar propicia a instalação de edema pulmonar. O edema pulmonar não cardiogénico raramente ocorre com outras espécies de *Plasmodium*.

O sulfato de quinino é o fármaco de eleição para as formas graves, embora implique risco de arritmogenicidade, particularmente se houver história familiar de morte súbita ou QT longo. O glocunato de quinidina é mais pró-arritmico.

Hipoglicemia grave e recorrente pode resultar do hiperinsulinismo induzido pelo quinino/quinidina, das toxinas palúdicas ou de parasitismo maciço.

A falência renal, oligúrica, isoladamente não aumenta a gravidade, necessitando raramente de suporte dialítico e reverte em dias.

A trombocitopenia é comum, mas raramente determina diátese hemorrágica. É frequente a existência de anemia por hemólise parasitária e de leucopenia inespecífica.

A hiperpirexia, crescente nos primeiros 2 dias, deve desaparecer às 48 horas de tratamento.

A eficácia do tratamento deve ser verificada por exame microscópico de lâmina. O grau de parasitêmia decresce 90% em 48 horas e deve ser nula ao 3.º dia.

O caso presente surge por inobservância de medidas preventivas, incluindo quimioprofilaxia. Se a parasitêmia da ordem dos 5 % indica gravidade, as 43 % iniciais do doente, perspectivavam evolução complicada, reflectida na instalação de falências sucessivas que culminaram no SDRA.

A impossibilidade de caracterizar microscopicamente a espécie de *Plasmodium*, não limitou a instituição da terapêutica. O teste BinaxNOW® completou a informação demonstrando banda única de antígeno de *P. falciparum*. A identificação genómica por *polymerase chain reaction* (PCR) é outro meio disponível para a identificação do *Plasmodium*.

Comparado com a PCR, o teste de Binax NOW® mostrou sensibilidade global de 94 % para detecção de *P. falciparum* e de 84 % para outras espécies, com especificidade global de 99%^{7,8}.

A evolução com disfunção multi-orgânica, levou a admitir sépsis secundária instalada no quadro palúdico, determinando a estratégia adoptada.

Malgrado a gravidade do quadro e a escassa experiência clínica, a admissão numa unidade de alta vigilância capaz de monitorizar e alertar precocemente para as complicações, a par da conduta elegida, revelaram-se fundamentais para reverter as várias disfunções, permitindo evitar a ventilação mecânica.

Apesar de relativamente raro em Portugal, o panorama da malária tende a alterar-se com o fluxo progressivo de pessoas entre países com afinidades múltiplas, como é o caso das relações com as ex-colónias africanas.

Bibliografia

1. Freedman OD. Malaria prevention in short-term travelers. N Engl J Med. 2008;359:603-12.
2. Taylor WR, Cañon V, White NJ. Pulmonary manifestations of malaria: recognition and management. Treat Respir Med. 2006;5:419-28.
3. Mohan A, Sharma SK, Bollineni S. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in malaria. J Vector Borne Dis. 2008;45:179-93.
4. Charoenpan P, Indraprasit S, Kiatboonsri S, et al. Pulmonary edema in severe falciparum malaria. Hemodynamic study and clinicophysiology correlation. Chest. 1990;97:1190-7.
5. Picot S. Paludisme. Rev Prat. 2009;59:1135-41.
6. Recommendations for clinical practice. Management and prevention of imported *Plasmodium falciparum* malaria. (Revision 2007 of the 1999 Consensus conference). Med Mal Infect. 2008;38:54-67. Revisão.
7. Farcas GA, Zhong KJY, Lovegrove FE, et al. Evaluation of the BINAX NOW® ICT Test versus polymerase chain reaction and microscopy for the detection of malaria in returned travelers. Am J Trop Med Hyg. 2003;69:589-92.
8. Wiese L, Brunn B, Baek L, et al. Bedside diagnosis of imported malaria using the Binax Now malaria antigen detection test. Scand J Infect Dis. 2006;38:1063-8.